

BD/2019/REG NL 10002/zaak 723990

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Chanelle Animal Health Ltd. te Liverpool en Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd te Co. Galway d.d. 29 maart 2019 tot wijziging van de handelsvergunninghouder van een handelsvergunning;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning van het diergeneesmiddel **TRIBEX 5%**, ingeschreven d.d. 8 augustus 2002 onder **REG NL 10002** wordt gewijzigd in die voege dat in de handelsvergunning van het diergeneesmiddel in plaats van **Chanelle Animal Health Ltd** wordt gelezen **Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd**.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **TRIBEX 5%**, **REG NL 10002** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **TRIBEX 5%**, **REG NL 10002** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2019/REG NL 10002/zaak 723990

4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 19 april 2019

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TRIBEX 5% suspensie voor oraal gebruik voor schapen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Triclabendazol 50 mg

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218)	2,0 mg
Propylparahydroxybenzoaat (E216)	0,2 mg
Briljant-blauw (E133)	17,5 mcg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor oraal gebruik.

Een waterige blauwkleurige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Schaap.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Het diergeneesmiddel is geïndiceerd ter behandeling van acute, sub-acute en chronische fascioliasis bij schapen veroorzaakt door vroeg onvolwassen, onvolwassen en volwassen stadia van leverbot (*Fasciola hepatica*) gevoelig voor triclabendazol.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De volgende situaties dienen vermeden te worden, omdat deze de ontwikkeling van resistentie bevorderen en uiteindelijk kunnen leiden tot ondoeltreffendheid van de behandeling:

- herhaald gebruik van anthelmintica van eenzelfde groep gedurende een langere periode,
- onderdosering, door onderschatting van het lichaamsgewicht, onjuiste toediening van het diergeneesmiddel of een niet of onjuist gekalibreerd doseerapparaat (indien van toepassing).

Vermoedelijke klinische gevallen van resistentie tegen anthelmintica moeten nader onderzocht worden door middel van geschikte testen (bijv. Faecal Egg Count Reduction Test). Wanneer het resultaat van de testen duidelijk wijst op resistentie tegen een bepaald anthelminticum, moet een anthelminticum van een andere groep met een ander werkingsmechanisme worden toegediend.

Resistentie tegen triclabendazol bij *Fasciola hepatica* bij schapen is gerapporteerd. Derhalve dient het gebruik van dit diergeneesmiddel gebaseerd te worden op nationale epidemiologische gegevens (regionaal en op bedrijfsniveau) met betrekking tot de gevoeligheid van *Fasciola hepatica* en geadviseerd te worden hoe een verdere resistentieontwikkeling tegen wormmiddelen beperkt kan worden.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Alleen gebruiken voor leverbotstammen die gevoelig zijn voor triclabendazol. Er moet op worden gelet dat de mond of het faryngale gebied niet wordt beschadigd tijdens het doseren. Reinig drench apparatuur vóór en na gebruik. Schud de container vóór gebruik. Gebruik ongewijzigd diergeneesmiddel uit de originele verpakking.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel niet eten, drinken of roken. Draag handschoenen. Spoel onmiddellijk spatten uit ogen en huid. Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken. Handen en onbedekte huis wassen vóór het eten en na het werk. In geval van overgevoeligheid en contactallergie dient direct huidcontact en inademing te worden vermeden.

Overige voorzorgsmaatregelen

Het gebruik van dit diergeneesmiddel kan schadelijke effecten hebben op vissen en ongewervelde waterdieren. Schapen mogen geen toegang hebben tot oppervlaktewater zoals beken, vijvers of sloten binnen 7 dagen na behandeling met het diergeneesmiddel. Bij het strooien van mest van behandelde dieren op bouwland moet een veiligheidsafstand van 10 m tot aangrenzende oppervlaktewateren worden aangehouden.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen bekend.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het diergeneesmiddel kan veilig aan drachtige schapen worden toegediend (zie rubriek 4.11).

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Uitsluitend voor orale toediening; gebruikmakend van goed gekalibreerde doseerapparatuur. Bereken het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk.

Schud de container vóór gebruik.

Aanbevolen doseringshoeveelheid: 10 mg triclabendazol per kg lichaamsgewicht als een enkele toediening.

DOSERINGSSHEMA:

Lichaamsgewicht	Dosering	Lichaamsgewicht	Dosering
Tot 10 kg	2 ml	40 kg	8 ml
15 kg	3 ml	50 kg	10 ml
20 kg	4 ml	60 kg	12 ml
25 kg	5 ml	70kg	14 ml
30 kg	6 ml	80kg	16 ml

Voor dieren boven 80 kg – geef 2 ml extra voor elke bijkomende 10 kg lichaamsgewicht

Doseringsprogramma:

Normale behandeling(Gebieden met zware leverbotbesmetting)

Als richtlijn; alle schapen die op met leverbot besmette weiden grazen preventief behandelen, met regelmatige tussenpozen van 10 weken in de periode van maart/april t/m oktober/november. In situaties waarin het vee 's winters buiten staat kan een extra behandeling in januari noodzakelijk zijn. Alle dieren die op de weide grazen dienen op deze tijdstippen te worden behandeld. Alle nieuw aangekochte dieren dienen te worden behandeld voor ze bij de hoofdkudde worden gevoegd. Veterinair advies dient te worden gevraagd wat betreft specifieke preventieve doseringsschema's.

Normale behandeling(Gebieden met gematigde leverbotbesmetting)

Behandel alle schapen op weiden besmet met leverbot met intervallen van 10 weken gedurende het hele leverbotseizoen, gewoonlijk van september tot januari/februari. Alle nieuw aangekochte dieren dienen te worden behandeld voor ze deel gaan uitmaken van de hoofdkudde. Een extra preventieve behandeling in de lente helpt om het aantal nieuwe besmettingen op de weiden in de volgende herfst terug te dringen.

Behandeling bij acute uitbraken

De kudde dient direct na de diagnose te worden behandeld en veterinaire advies dient te worden gevraagd wat betreft de verdere behandelingsintervallen. Wanneer een preventief leverbot behandelingsprogramma wordt gebruikt, wordt de kans op een uitbraak van acute leverbotbesmetting aanzienlijk verminderd. Herbehandeling dient niet plaats te vinden binnen 8 weken.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Er zijn geen nadelige effecten waargenomen bij 12,5 keer de aanbevolen dosering. Bij een hogere dosering (tot maximaal 20-voudig), werd bij enkele dieren een lichte voorbijgaande vorm van ataxie en gewichtsverlies waargenomen na 3 tot 6 dagen na behandeling.

4.11 Wachttijden

Vlees en slachtafval: 56 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij oaien die melk voor humane consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste lammeren bij oaien die zijn bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anthelminticum; Benzimidazolen en gerelateerde bestanddelen.
ATCvet-code: QP52ACOI

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Triclabendazol verschilt van andere benzimidazolen doordat het een smal spectrum anthelminticum is. Triclabendazol accumuleert in zowel volwassen als onvolwassen stadia van *Fasciola hepatica* en interfereert met de ATP synthese in de parasiet. Bovendien wordt de binding van colchicine aan microtubulaire eiwitten geremd, hetgeen duidt op een interferentie van deze stof met microtubulaire structuur en functie. De stof onderdrukt het vrijkomen van proteolytische enzymen in onvolwassen en volwassen parasieten, een proces dat afhankelijk is van microtubulaire functies. Het exacte werkingsmechanisme van deze fasciolicide stof moet nog nader worden opgehelderd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening, wordt triclabendazol snel gemetaboliseerd tot zijn sulfoxide en sulfone metabolieten. De sulfoxide wordt gezien als het actieve deel. In schapen bereikten de sulfoxide en sulfone metabolieten een C_{max} van ca. 13 µg/ml en 11 µg/ml op respectievelijk 18 en 30 uur na toediening. Het grootste deel van de orale dosis triclabendazol wordt uitgescheiden in de faeces na 7 dagen. Uitscheiding via de urine is minimaal.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

70% niet-kristaliserend Sorbitol (E420)
Methylhydroxybenzoaat (E218)
Propylhydroxybenzoaat (E216)
Polysorbaat 80 (E433)
Aluminium Magnesium Silicaat
Microkristallijn cellulose en Natrium carboxymethylcellulose (E460 en E466)
Briljantblauw (E133)
Simethicon emulsie
Gedestilleerd water

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C
Beschermen tegen bevriezing.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Verpakkingsgrootte:

- 1 l. pak bevat 0,8 liter diergeneesmiddel
- 2,5 l. pak bevat 2,2 liter diergeneesmiddel
- 5 l. pak bevat 5 liter diergeneesmiddel

Verpakking: HDPE

Sluiting: Co-polymeer polypropyleen met tamper-evident verzegeling

Bekleding van de dop: Meerlagige Steran voering

Tuit: Polypropyleen

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co Galway
Ierland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10002

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 8 augustus 2002

Datum van laatste verlenging: 20 juni 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18 april 2019

KANALISATIE

URA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
ETIKET CONTAINER**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Tribex 5% suspensie voor oraal gebruik voor schapen
Triclabendazol 50 mg

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Werkzaam bestanddeel: Triclabendazol 50 mg
Hulpstoffen: per ml bevat 2,0 mg Methylparahydroxydenzoaat (E218) en 0,2 mg Propylparahydroxybenzoaat (E216) als conserveringsmiddel en Briljant blauw (E133).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Leverbot drench.
Suspensie voor oraal gebruik.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

(0,8L), (2,2L), (5L)

Dit diergeneesmiddel is beschikbaar in verpakkingsgrootten van 0,8L, 2,2L en 5 L. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Schaap.

6. INDICATIES

Het diergeneesmiddel is geïndiceerd ter behandeling van acute, sub-acute en chronische fascioliasis bij schapen, veroorzaakt door vroeg onvolwassen, onvolwassen en volwassen stadia van leverbot (*Fasciola hepatica*) gevoelig voor triclabendazol.

7. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG EN WIJZE VAN GEBRUIK

Uitsluitend voor orale toediening; gebruikmakend van goed gekalibreerde doseerapparatuur. Bereken het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk. Aanbevolen doseringshoeveelheid: 10 mg triclabendazol per kg lichaamsgewicht als een enkele toediening, welke overeenkomt met 2 ml diergeneesmiddel per 10 kg lichaamsgewicht.

Het diergeneesmiddel kan veilig aan drachtige schapen worden toegediend.

DOSERINGSSCHEMA:

Lichaamsgewicht	Dosering	Lichaamsgewicht	Dosering
Tot 10 kg	2 ml	40 kg	8 ml
15 kg	3 ml	50 kg	10 ml
20 kg	4 ml	60 kg	12 ml
25 kg	5 ml	70kg	14 ml
30 kg	6 ml	80kg	16 ml

Voor dieren boven 80 kg – geef 2 ml extra voor elke bijkomende 10 kg lichaamsgewicht .

DOSERINGSPROGRAMMA:**Normale behandeling(Gebieden met zware leverbotbesmetting)**

Als richtlijn; alle schapen die op met leverbot besmette weiden grazen, preventief behandelen, met regelmatige tussenpozen van 10 weken in de periode van maart/april t/m oktober/november. In situaties waarin het vee 's winters buiten staat kan een extra behandeling in januari noodzakelijk zijn. Alle dieren die op de weide grazen dienen op deze tijdstippen te worden behandeld. Alle nieuw aangekochte dieren dienen te worden behandeld voordat ze bij de hoofdkudde worden gevoegd. Veterinair advies dient te worden gevraagd wat betreft specifieke preventieve doseringsschema's.

Normale behandeling(Gebieden met gematigde leverbotbesmetting)

Behandel al de schapen op weiden besmet met leverbot met intervallen van 10 weken gedurende hele leverbot seizoen gewoonlijk van september tot januari/februari. Alle nieuw aangekochte dieren dienen te worden behandeld voordat ze deel gaan uitmaken van de hoofdkudde.

Een aanvullende extra preventieve behandeling in de lente helpt om het aantal nieuwe besmettingen op de weiden in de volgende herfst terug te dringen.

Behandeling bij acute uitbraken

De kudde dient direct na de diagnose te worden behandeld en veterinair advies dient te worden gevraagd wat betreft de verdere behandelingsintervallen. Wanneer een preventief leverbot behandelingsprogramma wordt gebruikt, wordt de kans op een uitbraak van acute leverbotbesmetting aanzienlijk verminderd. Herbehandeling mag niet plaatsvinden binnen 8 weken.

8. WACHTTIJD

Vlees en slachtafval: 56 dagen

Niet gebruiken bij ooien die melk produceren voor humane consumptie, ook niet in de droogstand.

Niet toepassen bij ooien die binnen 1 jaar voor het eerst aflammeren en vervolgens melk gaan produceren voor humane consumptie.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

De volgende situaties dienen vermeden te worden, omdat deze de ontwikkeling van resistentie bevorderen en uiteindelijk kunnen leiden tot ondoeltreffendheid van de behandeling:

- herhaald gebruik van anthelmintica van eenzelfde groep gedurende een langere periode,
- onderdosering, door onderschatting van het lichaamsgewicht, onjuiste toediening van het diergeneesmiddel of een niet of onjuist gekalibreerd doseerapparaat (indien van toepassing).

Vermoedelijke klinische gevallen van resistentie tegen anthelmintica moeten nader onderzocht worden door middel van geschikte testen (bijv. Faecal Egg Count Reduction Test). Wanneer het resultaat van de testen duidelijk wijst op resistentie tegen een bepaald anthelminticum, moet een anthelminticum van een andere groep met een ander werkingsmechanisme worden toegediend.

Resistentie tegen triclabendazol bij *Fasciola hepatica* bij schapen is gerapporteerd. Derhalve dient het gebruik van dit diergeneesmiddel gebaseerd te worden op nationale epidemiologische gegevens (regionaal en op bedrijfsniveau) met betrekking tot de gevoeligheid van *Fasciola hepatica* en geadviseerd te worden hoe een verdere resistentieontwikkeling tegen wormmiddelen beperkt kan worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Alleen gebruiken voor leverbotstammen die gevoelig zijn voor triclabendazol. Er moet op worden gelet dat de mond of het faryngale gebied niet wordt beschadigd tijdens het doseren. Reinig drench apparatuur vóór en na gebruik. Schud de container vóór gebruik. Gebruik ongewijzigd diergeneesmiddel uit de originele verpakking.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel niet eten, drinken of roken. Draag handschoenen. Spoel onmiddellijk spatten uit ogen en huid. Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken. Handen en onbedekte huid wassen vóór het eten en na het werk. In geval van overgevoeligheid en contactallergie dient direct huidcontact en inademing te worden vermeden.

Overige voorzorgsmaatregelen

Het gebruik van het diergeneesmiddel kan schadelijke effecten hebben op vissen en ongewervelde waterdieren. Schapen mogen geen toegang hebben tot oppervlaktewater zoals beken, vijvers of sloten binnen 7 dagen na behandeling met het diergeneesmiddel. Bij het strooien van mest van behandelde dieren op bouwland moet een veiligheidsafstand van 10 m tot aangrenzende oppervlaktewateren worden aangehouden.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25° C
Beschermen tegen bevriezing.

12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - URA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd., Loughrea, Co Galway, Ierland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte: Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd., Loughrea,
Co Galway, Ierland.

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10002

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot.:

B. BIJSLUITER

(Alle informatie staat op het etiket/de buitenverpakking)